

[论著]

慢性酒依赖患者血尿酸水平与踝臂指数的相关性分析*

赵志强 王黎 徐向东**

(乌鲁木齐市第四人民医院 乌鲁木齐 830002)

摘要 目的: 探讨慢性酒依赖患者血尿酸水平(Serum Uric Acid, SUA)与踝臂指数(Ankle Brachial Index, ABI)水平的相关性。方法: 选取2016年1月至2017年1月在乌鲁木齐市第四人民医院住院的慢性酒依赖患者209例,按WHO饮酒分类标准以危险饮酒年限大于10年的患者为长期饮酒组(102例),危险饮酒年限小于10年的患者为非长期饮酒组(107例);并纳入无习惯性饮酒嗜好的健康体检者95例为对照组。收集一般临床资料,测定SUA及ABI。同时根据ABI值分为ABI正常组和ABI异常组,分别进行组间比较。结果: ABI异常组的甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL-C)、载脂蛋白B、SUA水平均高于ABI正常组,该差异有统计学意义($P < 0.05$)。长期饮酒组、非长期饮酒组、对照组的TG、TC、LDL-C、SUA、ABI比较存在差异,差异有统计学意义($P < 0.05$)。长期饮酒组、非长期饮酒组的ABI均低于对照组,长期饮酒组TG、SUA均高于非长期饮酒组及对照组,非长期饮酒组年龄高于对照组,长期饮酒组TC、LDL水平均高于对照组,以上差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 本研究中慢性酒依赖患者SUA水平与ABI成负相关。

关键词 酒精依赖; 踝臂指数; 血尿酸

doi: 10.13936/j.cnki.cjdd1992.2018.02.013

中图分类号 R749

Analysis of correlation between serum uric acid level and ankle brachial index in chronic alcohol - dependent patients

ZHAO Zhiqiang, WANG Li, XU Xiangdong

(Urumqi Fourth People's Hospital, Urumqi 830002)

Abstract *Objective:* To investigate the relationship between serum uric acid level and ankle brachial index in patients with chronic alcohol dependence. *Methods:* From January 2016 to January 2017, 209 patients who have chronic drinking dependence in Fourth People's Hospital of Urumqi City were selected, according to the WHO classification standards of chronic alcohol drinking, patients who have drunk more than 10 years were divided into long-term drinking group (102 cases), the patients who have dangerous drinking less than 10 years were divided into non drinking group (107 cases); 95 healthy cases who don't have habitual alcohol addition were chosen as control group. Clinical data were collected and SUA and ABI were measured. At the same time, according to the ABI value, it was divided into ABI normal group and ABI abnormal group. *Results:* The levels of triglyceride (TG), total cholesterol (TC), low density lipoprotein (LDL-C), apolipoprotein B and SUA in the abnormal ABI group were higher than those in the ABI group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). There were significant differences in TG, TC, LDL-C, SUA and ABI between the long-term drinking group, the non long term drinking group and the control group ($P < 0.05$). Long term drinking group, non long

* 乌鲁木齐市科技局项目(Y161310026)

** 通信作者: E-mail: 1455839460@qq.com

term drinking group ABI were lower than the control group, the long-term drinking group TG and SUA was higher than that of non long term drinking group and control group, non long term drinking group was higher than the control group, LDL group, TC level of long-term alcohol consumption were higher than the control group, there were significant differences over them ($P < 0.05$). *Conclusion*: In this study, the level of SUA in patients with chronic alcohol dependence was negatively correlated with ABI.

Keywords alcohol dependence; serum uric acid; ankle brachial index

随着经济文化的发展,我国酒精依赖相关的躯体、精神及社会问题日渐突出^[1]。其中酒精依赖对躯体疾病,尤其是与心血管疾病相关性的研究是目前热点^[2-3]。目前已证实过量饮酒会引起自主神经功能损伤、血管内皮舒张功能减退,使心血管疾病的发生风险增加^[4]。踝臂指数(Ankle Brachial Index, ABI)与心血管疾病的发生率相关^[5],是血管疾病患者心血管事件及总死亡率的强有力预测因子^[6]。亦有研究表明尿酸(Serum Uric Acid, SUA)水平升高与心血管意外密切相关^[7]。本研究旨在通过观察酒精依赖患者踝臂指数(ABI)与尿酸水平(SUA),探讨两者之间的关系,为酒精依赖患者心血管疾病的早期干预提供依据。

1 对象和方法

1.1 研究对象

从我院2016年7月至2017年1月住院患者中随机选取首次就诊的符合《国际疾病与相关问题统计分类(第10版)》(International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, ICD-10)诊断标准的酒依赖者,包括伴有谵妄的酒精戒断状态及酒精所致的精神病性障碍共209例,均为男性,年龄在29-61岁。随机选取我院无习惯性饮酒嗜好的健康体检职工及家属95例,均为男性,年龄在29-60岁。所有研究对象均未行正规抗动脉硬化治疗。均排除脑器质性疾病所致精神障碍、精神分裂症、情感障碍、精神发育迟滞等精神障碍者,排除冠心病、高血压、糖尿病、脑血管病等躯体疾病史,排除肝肾功不全及近3个月服用影响尿酸水平药物者。按WHO饮酒分类标准^[8]以危险饮酒且超过10年的患者为长期饮酒组102例,危险饮酒但饮酒年限小于10年的患者为非长期饮酒组107例;并纳入无习惯性饮酒嗜好的健康体检者95例为对照组。依据美国心脏协会和美国心脏学会(ACC/AHA)指南^[9],定义ABI的正常范围为0.9~1.4,ABI<0.9为诊断外周动脉疾病的界值标

准,分为ABI正常组($0.9 \leq \text{ABI} \leq 1.4$)150例及ABI异常组($\text{ABI} < 0.9$)154例。

1.2 研究方法

1.2.1 BMI及生化指标测定 测量身高、体重,并计算BMI。清晨采血前均禁食8h以上,采集静脉血用Backman全自动生化检测仪检测TG、TC、LDL-C、高密度脂蛋白(HDL-C)、载脂蛋白A1、载脂蛋白B、脂蛋白a及SUA。

1.2.2 ABI的测定 应用日本欧姆龙公司生产的全自动动脉硬化检测仪VP-100,单侧ABI的计算为该侧踝动脉收缩压与同侧肱动脉收缩压之比,取左、右两侧ABI的低值作为该患者的ABI值。

1.3 统计学方法

采用SPSS20.0软件进行统计学分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用t检验或方差分析。两变量间相关性分析采用Pearson相关分析,应用偏相关分析控制混杂因素后分析ABI与SUA的相关性。连续变量的多因素分析采用多元线性回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 根据ABI值分组后两组间SUA及一般资料比较

ABI异常组TG、TC、LDL-C、载脂蛋白B、SUA水平均较ABI正常组升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。而年龄、BMI、HDL-C、载脂蛋白A1水平两组间无统计学差异($P > 0.05$)。见表1。

2.2 根据饮酒年限分组后三组间ABI、SUA及一般资料比较

长期饮酒组、非长期饮酒组、对照组三组间TG、TC、LDL-C、SUA、ABI比较存在差异,差异有统计学意义($P < 0.05$)。长期饮酒组、非长期饮酒组的ABI均低于对照组,长期饮酒组TG、SUA均高于非长期饮酒组及对照组,非长期饮酒组年龄高于对照组,长期饮酒组TC、LDL水平均高于对照组,以上差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

表1 不同 ABI 组患者的一般资料比较

| | 例数 | 年龄 (岁) | BMI kg/m ² | TG mmol/L | TC mmol/L | HDL-C mmol/L | 载脂蛋白 A g/L | 载脂蛋白 B g/L | SUA umol/L |
|---------|-----|--------------|--------------------------|--------------|--------------|-----------------|---------------|---------------|-----------------|
| ABI 正常组 | 150 | 51.03 ± 6.38 | 28.22 ± 4.05 | 4.37 ± 1.11 | 0.98 ± 0.28 | 2.71 ± 0.85 | 1.86 ± 0.24 | 0.87 ± 0.26 | 350.10 ± 101.07 |
| ABI 异常组 | 154 | 49.90 ± 6.57 | 27.78 ± 3.46 | 4.12 ± 0.98 | 0.96 ± 0.31 | 2.45 ± 0.82 | 1.15 ± 0.24 | 0.81 ± 6.24 | 306.71 ± 85.58 |
| t 值 | | 1.525 | 1.032 | 3.048 | -1.412 | 2.271 | 1.602 | 2.185 | 4.057 |
| P 值 | | 0.128 | 0.303 | 0.001 | 0.159 | 0.007 | 0.289 | 0.030 | 0.001 |

表2 不同饮酒年限患者一般资料的比较

| | 例数 | 年龄 (岁) | BMI (kg/m ²) | TG (mmol/L) | TC (mmol/L) | HDL-C (mmol/L) | LDL-C (mmol/L) | 载脂蛋白 A1 (g/L) | 载脂蛋白 B (g/L) | SUA (umol/L) | ABI |
|--------|-----|--------------|-----------------------------|----------------|----------------|-------------------|-------------------|------------------|-----------------|-----------------|-------------|
| 长期饮酒组 | 102 | 50.72 ± 6.16 | 28.25 ± 3.99 | 2.57 ± 2.15 | 4.46 ± 1.26 | 1.01 ± 0.31 | 2.76 ± 0.92 | 1.23 ± 0.96 | 0.82 ± 0.26 | 356.73 ± 100.89 | 0.87 ± 0.12 |
| 非长期饮酒组 | 107 | 51.38 ± 6.82 | 27.87 ± 3.82 | 1.75 ± 0.88 | 4.23 ± 0.85 | 0.99 ± 0.85 | 2.60 ± 0.75 | 2.09 ± 0.85 | 0.86 ± 0.24 | 323.02 ± 98.47 | 0.98 ± 0.14 |
| 对照组 | 95 | 49.19 ± 6.31 | 27.88 ± 3.47 | 2.01 ± 1.28 | 4.05 ± 0.98 | 1.02 ± 0.33 | 2.38 ± 0.81 | 1.16 ± 0.24 | 0.82 ± 0.25 | 305.21 ± 80.32 | 1.03 ± 0.14 |
| F 值 | | 3.023 | 0.344 | 7.921 | 3.637 | 0.262 | 4.953 | 0.816 | 0.866 | 7.687 | 39.970 |
| P 值 | | 0.051 | 0.709 | 0.001 | 0.027 | 0.770 | 0.008 | 0.443 | 0.422 | 0.001 | 0.001 |

2.3 ABI 与 SUA 的相关性

Pearson 相关分析显示,ABI 与 TG、TC、LDL - C、载脂蛋白 B、SUA 呈负相关(相关系数分别为 -0.292、-0.155、-0.255、-0.128、-0.324, P < 0.01)。采用偏相关分析控制 TG、TC、LDL - C、载脂蛋白 B 等因素的前提下,ABI 与 SUA 仍呈显著负相关,相关系数为 -0.245, P < 0.01。

2.4 多元线性逐步回归分析

以 ABI 为因变量,以 TG、TC、LDL - C、载脂蛋白 B、SUA 为自变量进行多元线性回归分析,结果显示,TG、LDL - C、SUA 是影响 ABI 的独立因素(标准化回归系数分别为 -0.185, -0.170, -0.243, P < 0.01)。进一步校正 TC、载脂蛋白 B 水平后,TG、LDL - C、SUA 是影响 ABI 的独立因素。见表 3。

表3 多元线性逐步回归分析(以 ABI 为因变量)

| 自变量 | 非标准化回归系数 | 标准化回归系数 | P |
|---------|----------|---------|-------|
| TG | -0.017 | -0.185 | 0.001 |
| LDL - C | -0.030 | -0.170 | 0.034 |
| SUA | 0.000 | -0.243 | 0.000 |

3 讨论

多项研究表明^[5-6],ABI 是预测高危患者发生心血管事件的有效指标,ABI 低于 0.9 对冠状动脉严重程度及冠心病预后有很好的预测价值。尿酸可与高血压、胰岛素抵抗、肥胖、高脂血症等因素协调作用^[10],加重动脉硬化,促进心血管疾病的发生。ABI 对心血管的预测作用与其下降水平有关;本研

究结果显示,ABI 异常组 TG、TC、LDL - C、载脂蛋白 B、SUA 水平均较 ABI 正常组升高;ABI 与 TG、TC、LDL - C、载脂蛋白 B、SUA 呈负相关,控制 TG、TC、LDL - C、载脂蛋白 B 等因素后,ABI 与 SUA 仍呈显著负相关。此结果与以往研究相似^[11-12],SUA 水平增高可导致脂蛋白脂酶活性降低,肝脏对 TG 分解减少,使血中 TG 水平升高引发脂质代谢紊乱,引起血液黏度增加,血液高凝状态促使微血栓形成,进而加重动脉硬化进展^[13]。提示 SUA 可能是动脉硬化相关疾病的重要预测因子。本次研究入选的人群为慢性酒精依赖患者,他们长期大量饮酒且普遍缺乏体力活动,因此,ABI 与 HDL - C 呈现正相关,是否也提示,过高的 HDL - C 可造成高 ABI,使得酒精依赖患者的心血管事件增加,还需要进一步的研究。有报道^[14],>50% 的慢性酒精依赖患者出现 ABI 异常,并于饮酒事件相关,ABI 可以作为慢性酒精依赖患者心血管事件的预测因素。

已有研究表明^[14],长期危险饮酒是动脉粥样硬化的危险因素,可加重心血管疾病的发生发展。患者由于长期大量饮酒,可能造成心血管系统的进一步损害。ABI 低于 0.9 对冠状动脉严重程度及冠心病预后有很好的预测价值。ABI 高于 1.3 也与心血管事件相关^[5-6]。但有研究显示,缺乏体力劳动、饮酒等生活方式因素,肝酶药物、内皮酯酶基因多态性突变,异常蛋白血症也可引起高 HDL - C。本研究提示,酒精依赖患者 ABI 低于无习惯性饮酒嗜好的人群。可能的机制是^[15]:乙醇经肝脏代谢过程中改变了肝细胞对 TG 的代谢及肝脏对 VLDL 的分泌。

长期危险饮酒导致肝脏发生了代谢紊乱,包括脂质代谢、炎症反应和氧化损伤,进而加速了患者的外周血管硬化,造成ABI异常。本研究亦显示,饮酒年限大于10年的酒精依赖患者SUA、TG明显高于其他人群。这一结果与刘光美等的报道^[16]一致,酒精依赖患者饮酒后,酒精在胃及空肠上段迅速被吸收,肝脏对酒精的代谢加速了NADP⁺还原为NADPH,过量的NADPH使肝脏对乳酸的利用率降低,血液中乳酸含量升高引起肾脏对尿酸排泄障碍,进而导致SUA升高。以上结果进一步证实,长期危险饮酒可加重动脉粥样硬化的发生发展,诱发心血管意外事件。因此,对酒精依赖患者进行ABI、SUA、血脂水平的监测或可早期预测及识别心血管疾病的发生,并通过早期对危险因素的干预来减轻酒精对心脏、外周血管等重要靶器官的损害。

综上所述,在临床工作中,我们可以通过对慢性酒精依赖患者ABI与尿酸水平的检测,从多方面、多维度的对慢性酒精依赖患者合并心血管风险及病死率进行评估,并且有针对性的加强对慢性酒精依赖患者的心血管危险因素的干预,例如:戒酒或减少每日饮酒的次数与每日饮酒量。

本研究为单中心小样本研究,尚属于初步探索,仍存在以下不足之处:研究对象的年龄分别较集中,未能囊括各个年龄段的人群;在性别方面,研究对象局限为男性患者,结果可能存在一定偏倚;患者饮酒年限、饮酒量等关键指标为回顾性调查,存在回忆偏倚。在后续的研究中可扩大样本含量,开展多中心的大样本研究,进一步深入研究SUA水平影响ABI的具体机制,为临床预防、筛查和治疗酒精依赖患者心血管疾病提供参考依据。

4 参考文献

- [1] Tang YL, Xiang XJ, Wang XY, et al. Alcohol and alcohol-related harm in China: policy changes needed [J]. Bull World Health Organ, 2013, 91(4): 270-270.
- [2] Cho Y, Shin SY, Won S, et al. Alcohol intake and cardiovascular risk factors: A Mendelian randomisation study [J]. Sci Rep, 2015, 5: 18422.
- [3] Rahman S, Engleman EA, Bell RL. Recent advances in nicotinic receptor signaling in alcohol abuse and alcoholism [J]. Prog Mol Biol Transl Sci, 2016, 137: 183-201.
- [4] Wannamethee SG, Whincup PH, Lennon L, et al. Alcohol consumption and risk of incident heart failure in older men: a prospective cohort study [J]. Open Heart, 2015, 2(1): 266-269.
- [5] 刘桂新,余振球,于静,等.中青年原发性高血压病患者炎症因子与踝臂指数的相关分析[J].中国全科医学,2016,19(13): 1523-1527.
- [6] 董英,余金明,胡大一.低踝臂指数与死亡风险的荟萃分析[J].中华心血管病杂志,2011,39(3): 259-261.
- [7] 王玉璟,潘炎.尿酸水平与冠心病关系的Meta分析[J].中国全科医学,2011,14(1): 130.
- [8] World Health Organization (WHO). Global status report on alcohol and health 2014 [M]. Geneva: WHO, 2014: 2-3.
- [9] Greenland P, Abrams J, Aurigemma GP, et al. Prevention Conference V: Beyond secondary prevention: identifying the high-risk patient for primary prevention: noninvasive tests of atherosclerotic burden: Writing Group III [J]. Circulation, 2000, 101(1): E16-22.
- [10] Chu NF, Wang DJ, Lion SH, et al. Relationship between hyperuricemia and other cardiovascular disease risk factors among adult males in Taiwan [J]. Eur J Epidemiol, 2000, 16(1): 13.
- [11] Niskanen LK, Laaksonen DE, Nyyssonen K, et al. Uric acid level as a risk factor for cardiovascular and all cause mortality in middle-aged men: a prospective cohort study [J]. Arch Intern Med, 2004, 164(1): 1546-1551.
- [12] Wang Y, Xu Y, Hu D, et al. Joint association of ankle-brachial index and serum uric acid on the outcomes of six-year all cause mortality and cardiovascular mortality in Chinese patients [J]. Int J Cardiol, 2012, 158: 144-145.
- [13] 郭晓红. 2型糖尿病患者胆固醇、甘油三酯、尿酸、血压的变化[J].医学理论与实践,2012,25(8): 922-923.
- [14] 中华医学会健康管理学分会体检评估学组.我国体检人群不良生活方式与代谢指标异常的相关分析[J].中华健康管理学杂志,2012,6(1): 13-17.
- [15] Rasinani K, Casey CA. Molecular mechanism of alcoholic fatty liver [J]. Indian J Pharmacol, 2012, 44(3): 299-303.
- [16] 刘光美,余林蔓,宛长宏.酒精所致精神障碍患者伴发高尿酸血症的分析[J].现代检验医学杂志,2014,29(1): 136-140.

收稿日期: 2017-09-12

修回日期: 2018-01-13